

**pillole di medicina**

**Da «Applied and Environmental Microbiology»  
Non basta l'acqua per liberare  
la lattuga dall'Escherichia coli**

Non basta l'acqua per liberare la lattuga dall'Escherichia coli maligno. Se la lattuga rimasta contaminata da un particolare ceppo di E. coli (denominato O157:H7) le normali norme igieniche non sono sufficienti a liberarla dal batterio, che si insinua nei tessuti interni. Lo rivela una ricerca effettuata alla Rutgers University e pubblicata dalla rivista «Applied and Environmental Microbiology». Secondo le ipotesi dei ricercatori, il microrganismo arriva alla verdura attraverso concimi animali trattati non correttamente. Responsabile di enteriti gravissime, che possono avere anche esito fatale, l'E. coli O157:H7 è la forma maligna di un batterio che normalmente vive senza far danni nel nostro organismo. Identificato per la prima volta nel 1982, negli ultimi anni il patogeno è stato individuato sempre più spesso in prodotti freschi come i cavoli, le mele, o appunto la lattuga. (lanci.it)

**Da «Human Reproduction»  
Un test per sapere il sesso  
del nascituro a 16 giorni**

Analizzando i livelli nel sangue di un particolare ormone materno è possibile avere un ragionevole indizio su quale sia il sesso del nascituro già 16 giorni dopo concepimento. La scoperta, effettuata da un gruppo di ricercatori israeliani, potrà rivelarsi utile, assieme ad altre tecniche di analisi, per aiutare le coppie portatrici di difetti genetici legati al sesso. Secondo la ricerca, pubblicata dalla rivista «Human Reproduction», se il feto è femmina l'ormone MSHCG - lo stesso che viene utilizzato per sapere se c'è una gravidanza in corso - raggiunge livelli fino a un quinto superiori rispetto alla presenza di un feto maschile. Una differenza statisticamente significativa, che tuttavia gli studiosi non ritengono ancora sufficiente perché l'analisi sia usata da sola per la determinazione del sesso.



**In Gran Bretagna  
Dopo il trapianto di testicoli  
ritorna fertile**

Dopo la chemioterapia che lo aveva reso sterile e il successivo trapianto di testicoli, un paziente inglese già affetto da un linfoma di Hodgkin è ora in procinto di diventare padre. Lo ha annunciato l'équipe del Christie Hospital di Manchester (nell'Inghilterra settentrionale) che ha sottoposto al trapianto sperimentale sette volontari, sottolineando che non è ancora possibile dire se per la ritrovata fertilità l'uomo deve ringraziare il bisturi o madre natura: «I risultati sono incoraggianti, ma non definitivi, e non siamo sicuri che il recupero del paziente sia legato all'operazione» ha riconosciuto il professor John Radford, che dirige la sperimentazione. I trapianti di testicoli sono stati finora sperimentati con esito positivo sugli animali: questo di Manchester - in cui al paziente sono stati reimpiantati tessuti prelevati prima della chemio, congelati per oltre due anni - sarebbe il primo successo nell'uomo.

**Da «Blood»  
Nuova terapia genica  
contro l'emofilia**

È stata messa a punto negli Stati Uniti una nuova terapia genica contro l'emofilia classica (di tipo A), caratterizzata dall'assenza nel sangue del fattore VIII della coagulazione. La tecnica, descritta sulla rivista «Blood», è stata sperimentata finora con successo su animali. Il veicolo della terapia genica sono le cellule endoteliali del sangue: dopo averle estratte dal soggetto malato (eliminando così i problemi di rigetto), al loro interno viene introdotto il gene responsabile della produzione del fattore VIII. Quindi le cellule vengono coltivate in laboratorio e reintrodotte nel paziente. «I risultati così ottenuti sono stati estremamente positivi», ha detto il responsabile dello studio, Robert Heibel. «Di solito - ha aggiunto - si considera un buon risultato l'incremento del 5% dei livelli del fattore VIII nel sangue: con la nuova terapia si sono riscontrati aumenti di oltre il 100%».

# Un farmaco su misura per ognuno di noi

La ricerca punta allo studio del genoma per personalizzare dosaggio e principio attivo

Barbara Paltrinieri

**etica**

## Privacy o prevenzione? I dubbi della farmacogenomica

Test genetici per prevedere gli effetti collaterali dei medicinali. Farmaci con schede tecniche comprensive delle caratteristiche genetiche di chi ne avrà i maggiori benefici. Milioni di dollari investiti per individuare quelle piccole differenze genetiche esistenti fra le diverse persone, le stesse che un domani ci diranno il principio attivo e il dosaggio migliore per ognuno di noi. In due parole: prescrizioni personalizzate. Il connubio fra genetica e farmacologia ha le potenzialità per rivoluzionare la concezione attuale di farmaci: non più dunque un farmaco che vada bene a tutti, ma un farmaco diverso per persone diverse. E, assicurano gli esperti, i costi di produzione non saranno superiori a quelli attuali.

Una rivoluzione annunciata già da tempo, che pur essendo lontana dalle applicazioni su grande scala, sta pian piano assumendo contorni definiti. Al St. Jude Children's Research Hospital a Memphis, negli Usa, un gruppo di ricercatori guidati da William Evans, hanno messo a punto un test genetico che permette di stabilire la giusta terapia per i bambini colpiti da leucemia linfoblastica acuta. Circa un paziente su 300 risente degli effetti tossici dovuti a uno degli antileucemici maggiormente in uso. Un effetto strettamente legato al corredo genetico dell'individuo: se infatti è ridotta l'attività di un enzima, noto come Tpm2 che ha il compito di metabolizzare (ossia di «digerire») il farmaco, si manifestano effetti collaterali. Il test genetico messo a punto all'ospedale statunitense permette invece ai medici di capire il grado di attività dell'enzima e di stabilire la dose ideale di farmaco.

È solo un esempio che però aiuta a farsi una idea del grande impatto sulla qualità della vita dei pazienti. Maria Del Zompo, farmacologa dell'Università di Cagliari, spiega come «l'introduzione della farmacogenomica permetterà di identificare quella caratteristica del Dna del paziente che potrebbe portare a una grave reazione avversa al farmaco».

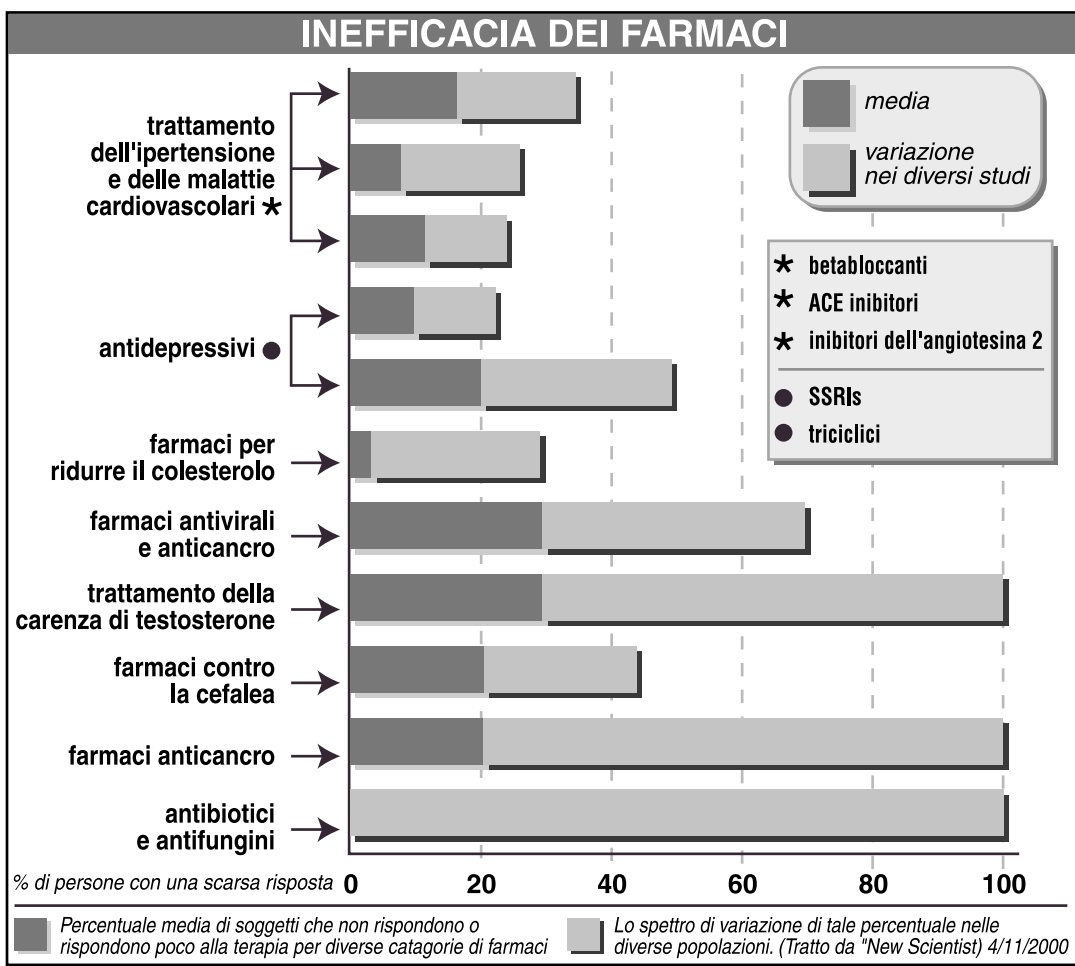
Così già da tempo si è scatenata la caccia agli Snp (single nucleotide

polymorphism) una sigla difficile che indica quelle differenze che caratterizzano il Dna di una persona rispetto a quello di un'altra. Perché proprio nelle piccole differenze, le stesse che rendono ogni individuo unico e diverso dagli altri, ci sono anche le basi di partenza per terapie su misura. «Una volta individuati gli Snp fra individui diversi è poi necessario studiarne le funzioni, capire cioè che cosa regolano. E questo sarà un passo fondamentale per avere la diffusione della farmacogenomica su larga scala», continua Maria Del Zompo. Se il lavoro da fare è ancora tanto, è pur vero che molti gruppi di ricerca sono già al lavoro. Nel 1999

in Usa è sorto il cosiddetto «Snp Consortium», che raggruppa gli sforzi di centri accademici, del Wellcome Trust (una delle «charity» più note, cioè una organizzazione senza fini di lucro che si occupa di ricerca e assistenza sanitaria) la Motorola e l'Ibm, per rendere disponibili gratuitamente la mappa di gran parte degli Snp, studiando il genoma di 24 persone diverse. Un progetto importante per gli sviluppi futuri della farmacogenomica, a cui il Wellcome Trust ha contribuito con un investimento di circa 14 milioni di dollari, mentre gli altri membri complessivamente con un totale di circa 30 milioni di dollari. Il tutto per arrivare a una

mappa degli Snp umani che rappresenterà un punto di partenza per nuovi farmaci. Intanto, stando a quanto riporta la rivista «The Scientist», grossi gruppi farmaceutici come la Bristol Myers Squibb, la GlaxoSmithKline e la Hoffman La Roche hanno già avviato diversi progetti in questo campo. Per esempio, alla Genesant Pharmaceuticals, stanno lavorando alla determinazione delle differenze genetiche che permettono di predire la risposta di un paziente all'albuterolo, un principio attivo usato nella cura per l'asma.

Nonostante i vantaggi previsti dall'ingresso della genetica nella ricerca farmacologica, c'è chi ha pensato che questo potrebbe portare a un aumento dei costi di produzione, quindi dei prodotti finali. «Non sembra così. Indagini recenti hanno mostrato che con l'introduzione



della farmacogenomica, la spesa per un farmaco, dalla messa a punto del principio attivo alla sua commercializzazione, non saranno superiori a quelli attuali», continua la Del Zompo - Questo perché gli studi genetici permettono di capire tempestivamente se la molecola alla base del farmaco ha un impatto negativo, quindi è possibile interrompere le ricerche con molto anticipo, limitando i costi. Inoltre si pensi all'impatto economico che può avere per un'industria farmaceutica ritirare un farmaco già in commercio. Tutte eventualità che gli studi genetici potrebbero evitare».

Sono motivazioni forti, che in tempi recenti stanno spingendo le grosse aziende farmaceutiche a investire molto sulla farmacogenomica. «Oggi si vedono gruppi industriali puntare sulla farmacogenomica, ma fino a qualche anno fa non era

così», conferma Maria Del Zompo. «La cosa non li interessava, e preferivano puntare su farmaci per il maggior numero possibile di persone. Da circa 4-5 anni invece si vedono grossi investimenti nel settore, e questo proprio perché la nuova farmacologia prevede che non tutti i pazienti affetti da quella malattia rispondano necessariamente ad un farmaco efficace per quel disturbo, e saranno necessari più farmaci adatti a rispondere al diverso profilo genetico dei pazienti».

«Fino ad oggi - prosegue Cremona - si pensava che l'edema polmonare da alta quota colpisce solo persone predisposte geneticamente. Il nostro studio dimostra invece che i polmoni della maggior parte delle persone che salgono ad alte quote, e che lo fanno con sforzo, sono sul filo di un rasoio. Questo vuol dire che bisogna pensare molto di più alla prevenzione: le scalate devono essere graduali, in modo da dare alle persone il tempo di acclimatarsi, e deve trascorrere un periodo di riposo tra una scalata e l'altra. Se, nonostante queste precauzioni, durante l'ascensione si avvertissero sintomi come fame d'aria, tachicardia, tosse secca, cianosi o febbre è meglio scendere il più presto possibile».

«Fino ad oggi - prosegue Cremona - si pensava che l'edema polmonare da alta quota colpisce solo persone predisposte geneticamente. Il nostro studio dimostra invece che i polmoni della maggior parte delle persone che salgono ad alte quote, e che lo fanno con sforzo, sono sul filo di un rasoio. Questo vuol dire che bisogna pensare molto di più alla prevenzione: le scalate devono essere graduali, in modo da dare alle persone il tempo di acclimatarsi, e deve trascorrere un periodo di riposo tra una scalata e l'altra. Se, nonostante queste precauzioni, durante l'ascensione si avvertissero sintomi come fame d'aria, tachicardia, tosse secca, cianosi o febbre è meglio scendere il più presto possibile».

**clicca su**

[www.wellcome.ac.uk](http://www.wellcome.ac.uk)

[www.nigms.nih.gov](http://www.nigms.nih.gov)

[www2.stjude.org](http://www2.stjude.org)

**il glossario**

- **clone**: insieme di cellule originate da una stessa progenitrice e che hanno quindi lo stesso genotipo.
- **espressione**: si definisce espressione genica il processo di trasferimento dell'informazione codificata nel gene in un prodotto funzionale, cioè la proteina.
- **farmacogenetica**: lo studio della variabilità di risposta a un farmaco dovuta a fattori ereditari.
- **farmacogenomica**: la determinazione e l'analisi del genoma (Dna e Rna) in relazione alla risposta ai farmaci.
- **gene**: una sequenza di Dna che porta il messaggio per la produzione di una proteina.
- **gene candidato**: un gene la cui funzione o posizione suggerisce che possa essere coinvolto nello sviluppo di una malattia o nella manifestazione di un carattere.
- **genetica**: lo studio della componente ereditaria nella variabilità dei caratteri (ad esempio il colore degli occhi).
- **genoma**: tutto il materiale genetico contenuto nei cromosomi di un organismo.
- **genomica**: la determinazione e l'analisi del genoma (Dna) e dei suoi prodotti (per esempio l'Rna). Scopo: capire come l'informazione contenuta nel genoma venga convertita nei meccanismi che sono alla base della vita.
- **genotipo**: rappresenta la costituzione genetica dell'individuo.
- **mutazioni**: alterazione a carico della sequenza nucleotidica del Dna.
- **nucleotidi**: sono i componenti fondamentali degli acidi nucleici.
- **single nucleotide polymorphism (snp)**: variazione di una singola base nucleotidica che avviene all'incirca ogni 1000 paia di basi.

## La Germania importa staminali embrionali

Il Parlamento tedesco (Bundestag) ha deciso di consentire l'importazione di cellule staminali embrionali, seppure l'ingresso in Germania delle cellule sarà regolato da requisiti e condizioni molto rigorosi. Con 340 voti favorevoli, il Parlamento ha stabilito che l'importazione di cellule staminali già esistenti sia permessa solo per finalità scientifiche e solo qualora non esistano metodi di ricerca alternativi. Viene invece drasticamente proibita la produzione di nuove cellule staminali per effettuare ricerche. 265 parlamentari hanno votato per un divieto totale all'importazione delle staminali. Il Bundestag deve ora ratificare una legge che permetta l'importazione solo di quelle cellule staminali embrionali che siano state preparate fino ad una determinata di riferimento.

Secondo una ricerca italo-americana pubblicata da «The Lancet», tre persone su quattro tra gli amanti delle vette sono a rischio di sviluppare una forma lieve della malattia

# Scalatori, attenti all'edema polmonare da alta quota

Cristiana Pulcinelli

Scalatori, alpinisti, sciatori, amanti delle passeggiate in alta quota da oggi dovrebbero essere un po' più attenti a quello che avviene nel loro organismo mentre si arrampicano sulle montagne. Secondo i risultati di una ricerca italo-americana appena pubblicata dalla rivista inglese «The Lancet», 3 persone su 4 tra quelle che praticano queste attività sono a rischio di sviluppare una forma lieve di «edema polmonare da alta quota».

Da secoli si sa che l'altitudine può comportare dei rischi per la salute e una delle malattie più gravi che possono colpire gli scalatori di vette è l'«edema polmonare da alta quota» che si presenta con dispnea, tosse, compressione del to-

race, tachicardia, a volte cianosi e che è ben documentata dalla radiografia. Si tratta, per fortuna, di una malattia abbastanza rara: colpisce dal 2 al 5% delle persone che scalano rapidamente e con sforzo fisico vette superiori a 2.500 metri. Ma ora gli autori dello studio affermano che i segni di un inizio di questa patologia sono riscontrabili molto più frequentemente di quanto si pensasse in passato. Ed anche in persone che si sono spinte su cime di altezza «moderata».

La ricerca, nata dalla collaborazione tra l'unità di medicina respiratoria del San Raffaele di Milano, la Fondazione Maugeri, l'università di Ferrara, il Club Alpino Italiano e l'Università di California, San Diego La Jolla, negli Stati Uniti, è stata condotta su 262 persone che sono salite sulla cima del Monte Rosa (4.559

metri d'altitudine). Gli scalatori sono stati visitati dai medici e sottoposti ad alcuni esami diagnostici prima dell'ascensione e poi dopo un'ora dal loro arrivo in vetta. Inoltre, è stata loro fatta una radiografia mentre erano in quota. «Solo uno dei 262 partecipanti allo studio è stato riportato indietro con l'elicottero perché aveva un edema polmonare grave in corso», racconta George Cremona, pneumologo del San Raffaele che ha condotto la ricerca - tuttavia, 40 persone (il 15%) mostravano segni clinici o radiologici di accumulo di liquido nei polmoni. Inoltre, il 74% dei pazienti senza segni clinici presentava comunque un aumento del volume di chiusura (cioè il volume di aria che resta nel polmone quando le vie aeree periferiche cominciano a chiudersi verso la fine di un'inspirazione comple-

ta), un segno riconosciuto di edema polmonare lieve».

«Fino ad oggi - prosegue Cremona - si pensava che l'edema polmonare da alta quota colpisce solo persone predisposte geneticamente. Il nostro studio dimostra invece che i polmoni della maggior parte delle persone che salgono ad alte quote, e che lo fanno con sforzo, sono sul filo di un rasoio. Questo vuol dire che bisogna pensare molto di più alla prevenzione: le scalate devono essere graduali, in modo da dare alle persone il tempo di acclimatarsi, e deve trascorrere un periodo di riposo tra una scalata e l'altra. Se, nonostante queste precauzioni, durante l'ascensione si avvertissero sintomi come fame d'aria, tachicardia, tosse secca, cianosi o febbre è meglio scendere il più presto possibile».

Ma c'è anche un'altra indicazione che viene dallo studio italo-americano. I ricercatori hanno visto, infatti, che le persone che non presentavano nessun segno di edema polmonare erano quelle che avevano un volume polmonare maggiore della media. «Questo fa pensare - dice Cremona - che chi ha polmoni grandi, relativamente alle dimensioni del suo corpo, sia maggiormente protetto. Al contrario, si può ipotizzare che chi ha polmoni normali o addirittura più piccoli della media sia più a rischio di sviluppare questa condizione: l'unico scalatore che abbiamo dovuto riportare giù con l'elicottero aveva un volume polmonare ridotto». Il volume polmonare si può misurare con la spirometria, un semplice test diagnostico che potrebbe quindi dare una valutazione del rischio.